Lane Medical Library

Neue Untersuchungen über das Schicksal organischen Natriumsalzes im Organismus

(Versuche mit dem Kochsalzersatzpräparat „Hosal")

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Heinrich in der Stroth

aus Bentheim

Gießen 1932

Buch- und Akzidenzdruckerei Meyer & Hickel, Gießen, Ludwigstraße 30

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H. E. Büttner

In einer Arbeit hat Kalbitzer (1) über das Schicksal des Hosals im menschlichen Organismus Untersuchungen angestellt. Das Hosal ist ein komplexes polyaminosaures Kalzium- und Natriumsalz. K. untersuchte vor allen Dingen, wie das Natrium ausgeschieden wird. Das Schicksal des Kalziums hat er deswegen nicht untersucht, weil bereits bekannt ist, daß das Kalzium in der Hauptsache durch den Darm ausgeschieden wird. Da das Hosal besonders bei Nephritikern angewendet wird, gilt das größte Interesse natürlich den Nieren, und deswegen konnte das Kalzium unberücksichtigt bleiben.

Über das Schicksal des organischen Anion des Hosals hat Mainzer (2) bereits Untersuchungen angestellt. Von der Voraussetzung ausgehend, daß das organische Anion zu Bikarbonat verbrannt und ausgeschieden würde, untersuchte er die Bikarbonatausscheidung nach Hosalgabe bei Nephritikern. Da nach Hosalgabe bei diesen Kranken die Bikarbonatausscheidung gegen Gesunde verglichen nicht so stark anstieg, schloß er, daß das Hosal eine Belastung für die Nieren darstellt.

K. ging in seinen Untersuchungen von der Voraussetzung aus, daß das Natrium vielleicht als Na Cl ausgeschieden wird, weil dies ja im tierischen Organismus die Regel ist. Er fand nun tatsächlich, daß nach Hosalgabe die Na Cl-Ausscheidung im Urin ansteigt, daß dies bei Nephritikern jedoch nicht in gleichem Maße der Fall ist. Er fand ferner, daß nach Hosalgaben bei Normalen sowohl wie bei Nephritikern der Blutchloridspiegel erheblich ansteigt.

Da einmal das Hosal in der Praxis viel verwendet wird und da andererseits über das Schicksal organischer Natriumsalze wenig bekannt ist, haben wir die Untersuchung Kalbitzer's nach verschiedenen Richtungen erweitert.

Zuerst erschien es angebracht, rein zahlenmäßig das Material zu vergrößern. Auch hat K. nur Gesunde und Schwernierenkranke untersucht. Wir untersuchten deshalb auch Leichtnierenkranke. Außerdem erschien es nützlich, der Kontrolle wegen den Blutchloridspiegel mit und ohne Hosal zu verfolgen. Ferner erschienen uns die Versuche Kalbitzer's in der Versuchsanordnung in einem gewissen Punkte angreifbar. Es ist nämlich technisch außerordentlich schwierig, einen Menschen auf absolut gleicher Kochsalzzufuhr zu halten, da selbst bei ganz gleicher Diät gewisse

Schwankungen im Nahrungs-Na Cl vorkommen können. Wir untersuchten deshalb die Wirkung des Hosals auf den Blutchloridspiegel des Kaninchens, weil man diese Tiere durchaus gleichmäßig füttern kann. Die Tiere bekamen täglich die gleiche Menge Rüben, die auf demselben Felde gewachsen waren, so daß wir sogar Unterschiede im Na Cl-Gehalt der Rüben ausgeschaltet haben, die durch verschiedene Bodenbeschaffenheit bedingt sein können.

Die Befunde Kalbitzer's legten ferner nahe zu untersuchen, ob es nicht unter Umständen gelingt, den Körper durch Hosal an Chlor zu verarmen, weil ja das Hosal zu seiner Ausscheidung Chlorionen benötigt.

I.

Der Einfluß des Hosals auf den Blutchloridspiegel beim Kaninchen.

Hierbei sind wir so vorgegangen, daß wir morgens nüchtern eine Na Cl-Bestimmung im Blut vornahmen; anschließend gaben wir Hosal 1—5 g, und dann machten wir in Abständen von 2 Stunden noch weitere 6 Bestimmungen, die letzte nach 24 Stunden, wobei die höchsten und niedrigsten Werte um 39 mg differierten. Beim Hauptversuch ergaben sich in 5 Fällen von 6 schon bei der ersten Messung, 2 Stunden nach Hosalgabe, ein Anstieg. Nur im ersten und zweiten Versuch haben wir zunächst ein Absinken, dann allerdings ebenfalls ein Ansteigen beobachtet. Den höchsten Anstieg sahen wir im Fall 6, wo bei der vierten Messung, also 6 Stunden nach einer Hosalgabe von 2 g, eine Erhöhung von 548 mg auf 786 mg — also um 238 mg — beobachtet wurde. Über die einzelnen Werte geben die folgenden Tabellen 1—3 Auskunft. Von dem charakteristischen Fall 5 haben wir eine Kurve gezeichnet (siehe Kurve 1). Wir sehen auf der Kurve eindeutig, daß der Blutchloridspiegel bei Kaninchen nach Hosalgabe ansteigt. Bei ganz einwandfreier Versuchsanordnung sind damit die Versuche Kalbitzer's beim Tier bestätigt.

Kochsalzbestimmung im Blut beim Kaninchen.

Tabelle 1.

		Na Cl
20. I.	Kaninchen I: 2200 g schwer nüchtern 7.45 Uhr	597 mg %
	1. Tag nüchtern	
	1 g Hosal (in 10 ccm H_2O)	
	9.45 Uhr	556 mg %
	11.45	562
	1.45	614
	3.45	649
	5.45	702

22. I. Kaninchen II: 2950 g schwer nüchtern 7.45 Uhr 572 mg %
1. Tag nüchtern

2 g Hosal (in 20 ccm H_2O)	
9.45 Uhr	549 mg %
11.45	573
1.45	585
3.45	649
5.45	714
7.45 = 24 Std. nach Anfang	673

22. I. Kaninchen III: 2580 g schwer nüchtern 7.45 Uhr 673 mg %
1. Tag nüchtern

2 g Hosal (in 20 ccm H_2O)	
9.45 Uhr	544 mg %
11.45	702
1.45	663
3.45	702
5.45	708
7.45 = 24 Std. nach Anfang	590

Tabelle 2.

	Na Cl
27. I. Kaninchen IV: 2170 g schwer 8 Uhr	538 mg %

1. Tag nüchtern

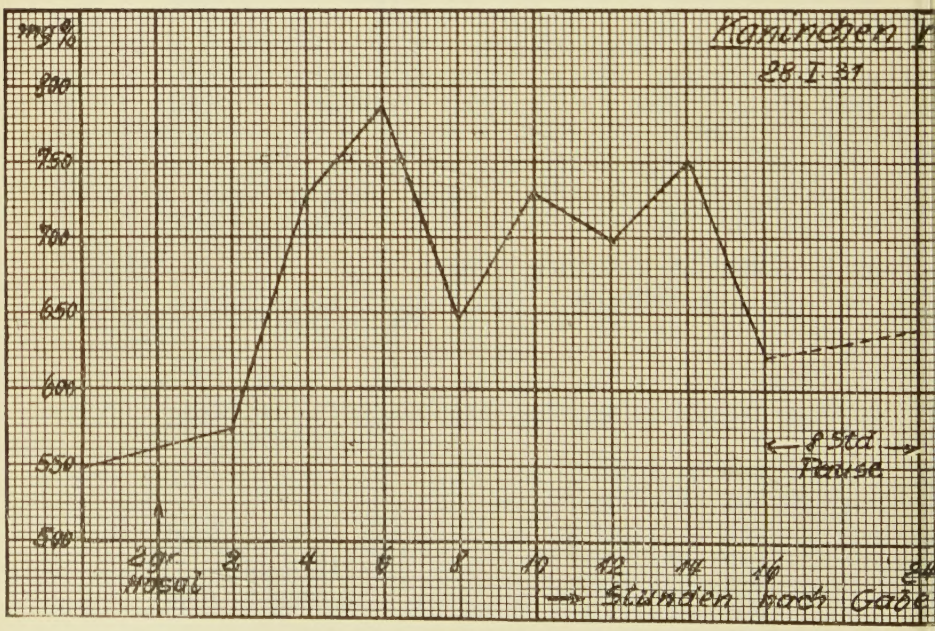
2 g Hosal (in 20 ccm H_2O)	
10 Uhr	618 mg %
12	598
2	605
4	548
6	572
8	582
10	644
12	487
8 = 24 Std. nach Entnahme	568

28. I. Kaninchen V: 2370 g schwer 8 Uhr 548 mg %
1. Tag nüchtern

2 g Hosal (in 30 ccm H_2O)	
10 Uhr	574 mg %
12	728
2	786
4	645
6	728
8	697
10	750
12	621
8 = 24 Std. nach Anfang	640

Tabelle 3.

			NaCl
29. I.	Kaninchen VI: 1930 g schwer	8 Uhr	579 mg %
	1. Tag nüchtern		
		5 g Hosal (in 30 ccm H_2O)	
		10 Uhr	715 mg %
		12	710
		2	585
		4	605
		6	650
		8=24 Std. nach Anfang	660
30. I.	Kaninchen VII: 2430 g schwer		Normalkurve
	1. Tag nüchtern		
		8 Uhr	577 mg %
		10	606
		12	560
		2	604
		4	598
		6	585
		8=24 Std. nach Anfang	596



II.

Der Einfluß des Hosals auf die Na Cl-Ausscheidung beim Kaninchen.

Bei diesen Versuchen wurde so verfahren, daß den Tieren täglich 350 g Rüben gegeben wurden. Zunächst bestimmten wir den Na Cl-Gehalt des Urins einige Tage hindurch ohne Hosalgabe, dann mehrere Tage mit Hosal. Wir gaben täglich 2 g Hosal. Bei dem ersten Kaninchen ging die Na Cl-Ausscheidung von 2,58 auf 2,49 bei Hosalgabe herunter. Bei dem zweiten Kaninchen von 1,89 auf 1,52, um in der Nachperiode wieder auf 1,88 anzusteigen. Bei dem dritten Kaninchen ging das Kochsalz von 1,85 auf 0,46 zurück. Dabei ist allerdings zu erwähnen, daß das Tier in der Vorperiode 350 g Rüben pro Tag fraß, während der Hosalgabe nur 80 g. In der Nachperiode war wieder ein geringer Anstieg auf 0,71 bei 350 g Rüben täglich; bei dem vierten Kaninchen stieg dagegen das Kochsalz von 1,59 auf 1,81 g bei Hosalbelastung, um in der Nachperiode wieder auf 1,11 abzusinken (siehe Tabelle 4, 5, 6 u. 7). Bei einigen Kaninchen konnten wir die Versuche nicht zu Ende führen, da sie uns vor Beendigung der Hosalbelastungen starben. Für die von uns gestellte Frage nach dem Schicksal des Hosals sind die Versuche nicht zu verwerten, da sie ungleichmäßig ausgefallen sind. Sie scheinen uns trotzdem von einem gewissen Interesse zu sein. Ein Teil der Tiere wurde durch das Hosal deutlich krank. Das Fell wurde unansehnlich, die Tiere wurden schlapp und in 2 Fällen waren die Extremitäten paretisch. Das Hosal kann also unter Umständen toxisch wirken. Rückschlüsse auf die therapeutische Verwendbarkeit sind aber deswegen nicht angebracht, weil es sich bei den Kaninchen um extrem hohe Dosen handelt, und, um Vergleiche ziehen zu können, müßte man einem Menschen 60—80 g pro die geben (Ergebnisse siehe Tabelle 4—7).

Na Cl-Bestimmung beim Kaninchen im Urin.

Tabelle 4

I. Kaninchen: 2215 g schwer.

Datum	Futter (Rüben)	Urinmenge	Na Cl im Urin	Perioden-Durchschnitt
17. I. 31	350 g	160 ccm	1,37 g	
18.	„	330	2,95	
19.	„	280	2,80	2,58 g Na Cl
20.	„	280	2,52	
21.	„	250	2,65	
22. I. 31	350 g	340 ccm	3,40 g (2 g Hosal)	
23.	„	250	3,05 (2 „ „)	2,29 g Na Cl
24.	„	230	1,04 (2 „ „)	

Tabelle 5

II. Kaninchen: 1830 g schwer.

Datum	Futter (Rüben)	Urinmenge	Na Cl im Urin	Perioden-Durchschnitt
28. I. 31	350 g	120 ccm	1,01 g	
29.	„	320	3,25	
30.	„	130	2,24	1,89 g Na Cl
31.	„	95	1,63	
1. II.	„	310	1,45	
2.	„	305	1,22	
3. II. 31	350 g	45 ccm	2,86 g (2 g Hosal)	
4.	„	265	1,55 (2 „ „)	
5.	„	250	1,26 (2 „ „)	1,52 g Na Cl
6.	„	235	1,92 (2 „ „)	
8.	„	100	0,77 (2 „ „)	
9.	„	150	0,77 (2 „ „)	
10. II. 31	350 g	190 ccm	1,36	
11.	„	210	1,47	
12.	„	430	2,76	1,88 g Na Cl
13.	„	260	1,26	
14.	„	420	3,24	
15.	„	240	1,25	

Tabelle 6

III. Kaninchen: 2440 g schwer.

18. II. 31	350 g	350 ccm	2,20 g	
19.	„	270	1,64	
20.	„	230	1,40	1,85 g Na Cl
21.	„	260	2,21	
22.	„	250	2,07	
23.	„	200	1,58	
24. II. 31	— g	15 ccm	0,95 g (2 g Hosal)	
25.	43	60	0,52 (2 „ „)	
26.	50	50	0,08 (2 „ „)	0,46 g Na Cl
27.	—	125 (+ 50 ccm H_2O zugesetzt)	0,28 (2 „ „)	
28. II. 31	200 g	90 ccm	0,28 g	
1. III. 31	340	225	1,21	
2.	350	275	1,22	0,71 g Na Cl
3.	350	125	0,70	
4.	—	50	0,13	

Tabelle 7

IV. Kaninchen: 2815 g schwer.

Datum	Futter (Rüben	Urin-menge	NaCl im Urin	Perioden-Durchschnitt
8. III. 31	350 g	240 ccm	2,48 g	
9.	„	140	1,39	
11.	„	85	0,69	1,59 g NaCl
12.	„	210	1,55	
13.	„	260	1,61	
14.	„	50	0,35	
15.	„	200	2,29	
17. III. 31	350 g	170 ccm	1,27 g (2 g Hosal)	
18.	„	225	1,56 (2 „ „)	
19.	„	210	2,00 (2 „ „)	
20.	„	190	2,22 (2 „ „)	1,81 g NaCl
21.	170	90	1,25 (2 „ „)	
22.	350	225	2,25 (2 „ „)	
23.	260	110	1,32 (2 „ „)	
24.	350	260	2,62 (2 „ „)	
25. III. 31.	350 g	70 ccm	0,48 g	
26.	„	220	1,80	
27.	„	150	1,03	
28.	„	85	0,54	1,11 g NaCl
29.	„	210	1,48	
31.	„	165	1,77	
1. IV. 31	„	80	1,89	
2.	„	100	0,89	

III.

Versuche, eine Chlorverarmung des Körpers durch Hosalgaben herbeizuführen.

Zur Frage der Entchlorung des Organismus durch Hosal machten wir folgende Versuche:

Wir bestimmten die Na Cl-Ausscheidung im Urin bei Patienten mit Hyperacidität des Magensaftes vor, während und nach Hosalgaben. Bei diesen Versuchen ergaben sich (siehe Tabelle 8—12), daß bei sämtlichen Patienten in der Periode der Hosalgabe die Kochsalzausscheidung gegenüber der Vorperiode erhöht war und zwar um 1,89 g, 0,38 g, 1,36 g und 0,74 g. Ebenso war in der Nachperiode die Ausscheidung von Na Cl erhöht und zwar um 1,10 g, 1,17 g, 14,18 g und 4,86 g. Eine Ausnahme machte hier der Patient H. Bei ihm ging sie sogar bei 0,25 g bei Hosalgabe und um 0,75 g in der Nachperiode zurück. Außerdem wurden vor und

nach der Hosalgabe die Säurewerte des Magensaftes bestimmt. Bei der Messung der Magensäurewerte ergab sich bei Fall I und III eine Erhöhung der Säurewerte nach Hosalgabe, bei Fall II und V eine unbedeutende Verringerung. Bei Fall IV konnte wegen interkurrenter Erkrankung und Pneumonie die Magensäure nicht mehr titriert werden.

Die einzelnen Säurewerte sind folgende:

	Vor Hosalgabe:	Nach Hosalgabe:
M. I	R 140	R 120
	+ 31 + 39	+ 49 + 61
W. II	R 25	R 75
	+ 48 + 62	+ 39 + 51
B. III	R 30	R 215
	+ 27 + 36	+ 48 + 54
N. IV	R 150	?
	+ 26 + 42	
H. V	R 150	R 125
	+ 59 + 69	+ 49 + 69

Alle Patienten wurden unter gleicher Kochsalzzuführung gehalten. Dabei nahm das Kochsalz (siehe Tabellen) im Urin zu. Es muß also zu einer Chlorverarmung des Körpers gekommen sein. Daß wir bei Hyperacidität keine Herabsetzung der Säurewerte fanden, spricht nicht gegen eine Chlorverarmung, weil die Bildung von Salzsäure von Magensaft ja relativ autonom ist, so daß geringe Verarmung des Körpers an Cl die HCl-Bildung im Magensaft nicht zu beeinträchtigen braucht.

Es folgen die Krankengeschichten der Patienten mit Hyperacidität und danach die diesbezüglichen Tabellen Nr. 8—12.

M. 45 Jahre.

Diagnose: Ulcus duodeni und Neurose.

Patient hatte 1914 einen Darmkatarrh, der mit Durchfällen und mehrmaligem Erbrechen einherging. Seit dieser Zeit hat er unabhängig vom Essen ein Druckgefühl in der Magengegend. Seit Januar 1931 klagt er auch über Schmerzen in der Oberbauchgegend.

Befund: Etwas blaß aussehender, gut genährter Mann, 170 cm groß, 68 kg schwer. Bei der Palpation des Abdomens starke Muskelspannung. Bei festem Drücken geringer Druckschmerz. Innere Organe o. B. Wa. Re. negativ. R. R. 140/80; Urin: Alb. —; Sed.: ganz vereinzelt Leukozyten, Bakterien und Epitelien. Magensaft:

$$\frac{\text{R } 140}{+ 31 + 39}$$ nach T. P. F. sanguis negativ.

Die Schmerzen, die der Patient im weiteren Verlauf an wechselnden Körpergegenden angibt, scheinen mehr einer Neurose, als dem objektiven Befund zu entspringen. Bei der Magendurchleuch-

tung entleert sich der Bulbus nicht vollständig. Die fraktionierte Ausheberung ergab:

I. + 17 + 20
II. + 36 + 41
III. + 41 + 51
IV. + 17 + 20

W. 29 Jahre.

Diagnose: Superacidität. Ulcus ventriculi.

Am 25. IX. 30 erkrankte Patient mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Blähungen, Herzbeklemmungen, Nasenbluten und Brechreiz. Im Leib hatte er ein unangenehmes Druckgefühl. Der Stuhl war angehalten.

Befund: Gesund aussehender Mann, 158 cm groß, 58 kg schwer. Bei der Palpation des Abdomens findet sich Druckschmerzhaftigkeit im Epigastrium. Sonst ohne Besonderheiten. Urin: ohne krankhafte Bestandteile. Wassermannsche Reaktion negativ. R. R. 150/70.

Die fraktionierte Ausheberung ergab:

I. + 10 + 11
II. + 30 + 35
III. + 68 + 80
IV. + 62 + 73
V. + 38 + 54

Die Magendurchleuchtung zeigte keine Besonderheiten.

B. 31 Jahre.

Diagnose: Hyperacidität mit Verdacht auf Ulcus duodeni.

1922 hatte Patient zum ersten Mal Magenbeschwerden. Sie traten etwa 2 Stunden nach dem Essen auf und verschwanden nach Nahrungsaufnahme. Auf Belladonna Neutralon trat Heilung ein. 1927 wurde derselbe Zustand durch eine Liege- und Diätkur geheilt. Im Oktober 1930 traten dieselben Beschwerden wieder auf, jedoch viel heftiger als früher.

Befund: 168 cm großer, 64 kg schwerer Patient in gutem Ernährungszustand. Innere Organe ohne Besonderheiten. Zwischen Nabel und processus xiphoideus eine auf Druck empfindliche Stelle.

Urin und Stuhl ohne pathologischen Befund.

Bei der fraktionierten Ausheberung neigt die Acidität auf + 59 + 70.

Bei der Magendurchleuchtung bleibt ein Restfleck im Bulbus.

N. 37 Jahre.

Diagnose: Hyperacidität mit Verdacht auf Ulcus duodeni. Seit einer Schußverletzung im Jahre 1914 kränkelt Patient an Herz und Lunge. Außerdem hat er seit einem halben Jahre Magenbeschwerden. Unabhängig vom Essen trete ein Druckgefühl auf, das dem Rippenbogen entlang nach rechts zieht.

Befund: 162 cm großer, 58,4 kg schwerer Mann in gutem Ernährungszustand. Außer einem Geräusch über dem ganzen

Herzen und einer geringen Herzvergrößerung sind die inneren Organe ohne Besonderheiten.

Urin und Stuhl ohne pathologischen Befund.

Bei der fraktionierten Ausheberung steigt die Acidität auf + 62 + 72. R. R. 120/80. Wassermannsche Reaktion negativ.

H. 60 Jahre.

Diagnose: Hyperacidität und Verdacht auf Ulcus duodeni. 1929 erkrankte er mit einem Druckgefühl in der Magengegend, das einige Stunden nach dem Essen und nachts auftrat und nach Nahrungsaufnahme verschwand. Seit etwa 3 Wochen vor der Kliniksaufnahme hat er dauernd diesen Druck und auch Schmerzen, die dem linken Rippenbogen entlang ausstrahlen. Selten saures Aufstoßen und Erbrechen von wenig Magensaft.

Befund: Kräftiger Mann von 140 cm Größe und 60 kg Gewicht. Bei der Palpation des Abdomens ist die Druckschmerzheftigkeit zwischen Nabel und processus xiphoideus.

Im Urin sind keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.

Wassermannsche Reaktion negativ. R. R. 125/80. Der Magensaft enthält nach T.-Probefrühstück $\frac{R\ 150}{+\ 59\ +\ 69}$. Bei der Magendurchleuchtung zeigt sich schlechte Entfaltung, tiefe Peristaltik, und etwas wolkige Schleimhautstellen. Bei salzarmer Diät bessern sich die Beschwerden.

Patient M. Tabelle 8

Datum	Urin	spez. Gew.	Hosal	NaCl im Urin	Perioden-Durchschnitt
21. I. 31	2125ccm	1015		21,25 g	
22.	1125	1023		13,83	
23.	2125	1015		17,3	6,16 g NaCl
24.	1750	1017		19,2	
25.	850	1023		4,28	
26.	1000	1016		4,0	
27. I. 31	1500ccm	1016	5 g	5,87 g	
28.	1625	1018	5	12,20	
29.	1125	1017	5	5,40	
30.	625	1020	5	7,60	8,05 g NaCl
31.	1625	1015	10	14,60	
1. II.	1375	1017	10	6,44	
2.	1125	1021	10	4,55	
3. II. 31	1500ccm	1017		7,08 g	
4.	1375	1014		6,02 g	
5.	1250	1018		8,18	
6.	1375	1017		8,48	7,26 g NaCl
7.	1000	1018		7,66	
8.	1250	1017		8,56	
9.	875	1020		4,95	

Patient W. Tabelle 9

Datum	Urin	spez. Gew.	Hosal	NaCl im Urin	Perioden-Durchschnitt
22. I. 31	1625ccm	1015		15,6 g	
23.	1875	1017		17,83	8,15 g NaCl
24.	1750	1015		11,18	
25.	1000	1018		6,4	
26.	1125	1028		5,90	
27. I. 31	1250ccm	1020	5 g	6,67 g	
28.	1375	1020	5	6,44	
29.	1125	1020	5	6,60	
30.	1125	1025	5	8,31	6,63 g NaCl
31.	1625	1015	10	7,53	
1. II.	1175	1015	10	4,26	
2.	1375	1018	10	5,75	
3. II. 31	1500ccm	1016		13,62 g	
4.	1500	1015		5,23	
5.	1375	1019		5,52	
6.	1225	1018		6,73	9,32 g NaCl
7.	1250	1016		—	
8.	1625	1016		9,10	
9.	1500	1013		7,68	

Patient B. Tabelle 10

6. II. 31	1125ccm	1018		6,02 g	
7.	500	1025		—	
8.	625	1029		3,92	3,87 g NaCl
9.	625	1024		1,59	
10.	1625	1015		3,91	
11. II. 31	750ccm	1122	10 g	1,46 g	
12.	1250	1020	10	4,56	
13.	750	1023	10	4,48	5,23 g NaCl
14.	1250	1022	10	7,38	
15.	1000	1025	10	6,42	
16.	1250	1022	10	7,13	
17. II. 31	1250	1022		13,50 g	
18.	1125	1021		7,78	
19.	1000	1025		6,00	
20.	1250	1021		8,81	
21.	1000	1025		6,73	
22.	1125	1020		5,40	

Patient M. Tabelle 11

Datum	Urin	spez. Gew.	Hosal	NaCl im Urin	Perioden-Durchschnitt
12. II. 31	1000ccm	1023		2,90 g	
13.	1250	1025		5,80	
14.	875	1022		3,72	5,98 g NaCl
15.	1125	1018		5,43	
16.	1000	1025		7,50	
17.	1500	1015		7,35	
18. II. 31	1125ccm	1020	10 g	7,10 g	
19.	1000	1016	10	4,45	
20.	1000	1022	10	6,86	6,72 g NaCl
21.	1275	1018	10	6,72	
22.	1125	1023	10	7,57	
23. II. 31	625ccm	1030		3,94 g	
24.	500	1031		1,70	
25.	750	1030		5,25	
26.	875	1225		8,76	10,84 g NaCl
27.	1250	1017		13,66	
28.	2375	1012		18,28	
1. III.	2000	1008		24,05	

Patient H. Tabelle 12

23. I. 31	500ccm	1025		2,3 g	
25.	625	1025		5,68	4,28 g NaCl
26.	375	1017		4,88	
27. I. 31	500ccm	1027	5 g	2,47 g	
28.	750	1030	5	3,16	
29.	500	1025	5	5,34	
30.	1000	1026	5	5,36	4,53 g NaCl
31.	875	1020	10	5,41	
1. II.	575	1025	10	3,26	
2.	1000	1022	10	6,66	
3. II.	1125ccm	1015		3,34 g	
4.	875	1025		7,06	3,58 g NaCl
5.	250	1023		1,17	
6.	625	1030		2,78	

Patient Sch. (Fall 1) Tabelle 13

24. I. 31	250ccm	1022		3,17 g	
25.	625	1025		3,66	2,75 g NaCl
26.	750	1020		1,41	

Datum	Urin	spez. Gew.	Hosal	Na Cl im Urin	Perioden-Durchschnitt
27. I. 31	1125ccm	1015	5 g	6,31 g	
28.	625	1020	5	3,00	
29.	500	1016	5	2,80	
30.	1125	1013	5	13,62	7,12 g Na Cl
31.	1175	1020	10	9,87	
1. II.	875	1016	10	5,93	
2.	1250	1016	10	8,34	
3. II. 31	1100ccm	1013		5,85 g	
4.	750	1010		5,50	
5.	875	1014		4,64	
6.	875	1018		5,14	6,30 g Na Cl
7.	875	1014		8,75	
8.	1125	1012		11,25	
9.	1125	1013		11,25	

Patient Fr. (Fall 2) Tabelle 14

1. II. 31	1250ccm	1017		8,26 g	
2.	1250	1018		9,06	
3.	1500	1016		10,20	8,63 g Na Cl
4.	1125	1015		7,14	
5.	1375	1015		8,48	
6. II. 31	1125ccm	1020	10 g	9,10 g	
7.	1625	1020	10	—	
8.	1625	1017	10	9,55	8,29 g Na Cl
9.	1350	1015	10	8,30	
10.	874	1018	10	5,98	
11. II. 31	1375ccm	1015		9,50 g	
12.	1250	1017		7,16	
13.	1375	1018		10,61	9,58 g Na Cl
14.	1375	1015		9,28	
15.	1625	1015		11,22	
16.	1280	1020		9,85	

Patient Sch. (Fall 3) Tabelle 15

31. I. 31	1000ccm	1016		7,96 g	
1. II.	750	1022		4,14	
2.	1215	1017		8,82	6,3 g Na Cl
3.	1016	1005		8,58	
4.	1125	1026		5,27	
5.	625	1019		3,18	

Datum	Urin	spez. Gew.	Hosal	Na Cl im Urin	Perioden-Durchschnitt
6. II. 31	1125ccm	1015	10 g	6,08 g	
7.	1500	1016	10	—	
8.	625	1024	10	4,15	5,24 g Na Cl
9.	875	1014	10	5,36	
10.	1020	1010	10	6,11	
11. II. 31	875ccm	1020		5,50 g	
12.	1250	1018		10,29	
13.	875	1019		7,74	7,65 g Na Cl
14.	1175	1016		7,50	
15.	875	1018		6,87	
16.	1375	1018		8,06	

Patient Schm. (Fall 4) Tabelle 16

1. II. 31	1500ccm	1017		11,12 g	
2.	1000	1020		7,62	
3.	1000	1021		7,48	8,82 g Na Cl
4.	875	1017		6,16	
5.	2100	1019		11,64	
6. II. 31	750ccm	1020	10 g	10,10 g	
7.	1375	1016	10	—	
8.	1500	1020	10	10,20	8,60 g Na Cl
9.	875	1020	10	4,39	
10.	1625	1015	10	9,65	
11. II. 31	1125ccm	1020		7,63 g	
12.	875	1023		6,47	
13.	1250	1016		8,88	7,52 g Na Cl
14.	1250	1015		5,30	
15.	1625	1015		11,60	
16.	750	1020		5,23	

IV.

Der Einfluß des Hosals auf die Na Cl-Ausscheidung bei Nierenkranken.

In der vierten Abteilung untersuchten wir den Einfluß des Hosals bei 4 Nierenkranken. Die vier Krankengeschichten lauten folgendermaßen:

Nr. 1 Sch. 38 Jahre.

Diagnose: Glomerulonephritis mit nephrotischer Componente. Patient erkrankte Ende September 1930 mit einer Schwellung der Hände, Beine, Gesicht und besonders des Genitals. Der Urin soll dabei spärlich und sehr trübe gewesen sein.

Befund: Bei der Aufnahme am 6. X. 1930: Blaß aussehender Mann, 165 cm groß, 72,5 kg schwer. Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Geringe, teigige Schwellungen des Gesichtes und mäßiges Lidödem sind noch vorhanden. Innere Organe ohne Besonderheiten. Kein Druckschmerz in der Nierengegend. Hände und Beine sind nicht geschwollen. Wassermannsche Reaktion im Blut ist negativ.

Urin: Alb. +; Sach. −; Urobilin und Urobilinogen normal. Sediment reichlich Erythrozyten und Leukozyten, vereinzelt hyaline Zylinder. Esbach 6 %. Beim Wasserversuch wurden von 1500 ccm nur 170 ccm ausgeschiden. Das spezifische Gewicht ging dabei nur bis 1017 herunter. Beim Konzentrationsversuch annähernd normaler Anstieg bis 1024. Beim weiteren Verlauf schwankt der Esbach zwischen 5 und 8 %. Die Blutsenkung zwischen 20 und 24 mm pro Stunde. Die Urinmenge zwischen 315 und 750 ccm. Diuretingaben steigern kaum die Diurese. Spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1020 und 1030. Nierendiathermie und Lichtbogen beeinflussen die Diurese nicht wesentlich. Der Wasserversuch vom 14. XI. ergab 557 ccm Urin mit einem spezifischen Gewicht von 1003, das beim Trockenversuch auf 1021 anstieg.

Im Sediment gingen die Erythrozyten zurück, die granulierten und hyalinen Zylinder nahmen zu. R. R. 140/80 mm Hg.

Nr. 2 F. 19 Jahre.

Diagnose: Glomerulonephritis.

Im Dezember 1930 erkrankte der Patient an einem Mandelgeschwür, welches inzidiert wurde. Einige Wochen danach schwollen seine Beine an, was ihn beim Gehen hinderte. Um dieselbe Zeit fand man im Urin Eiweiß.

Befund: Gut genährter junger Mann, 165 cm groß und 70 kg schwer. Die Tonsillen sind etwas gerötet und vergrößert, die Halslymphdrüsen geschwollen.

Die inneren Organe sind ohne Besonderheiten.

Urin: Alb. +; Sach. −; Urob. −; Urobg. −; Ind. −.

Sediment: Leukozyten und Erythrozyten.

Wassermannsche Reaktion negativ. R. R. 125/75 mm Hg.

Esbach 4 %. Reststickstoff 35 mg %. Indican im Blut negativ.

Nr. 3 Sch. 25 Jahre.

Diagnose: Tuberkulose der linken Niere.

Vor 2 Jahren war Patient 9 Wochen krank. Er hatte Schmerzen in der Blasengegend, die links bis in die Nierengegend ausstrahlten. Bei der schmerzhaften Miktion wurde oft blutiger Harn entleert. Im Dezember 1930 nahmen die Blasenbeschwerden an Heftigkeit zu.

Befund: Innere Organe des 177 cm großen und 60 kg schweren Patienten ohne Besonderheiten. Im Urin ist Albumen und Eiweiß stark positiv. Im Sediment zahlreiche Leukozyten und mäßig viel Erythrozyten. Reaktion schwach alkalisch. Der Wasser-

versuch zeigte gute Ausscheidung und gute Konzentrationsfähigkeit. Im Blasenharn finden sich Tuberkelbazillen.

Cystoscopie und Uroselectan-Photo sprechen für Tuberkulose der linken Niere.

Blutsenkung 15 mm pro Stunde.

Nr. 4 Sch. 15 Jahre.

Diagnose: Nephritis subacuta.

Im Dezember 1930 erkrankte der Patient an Halsschmerzen, die von Diphtherie herrühren sollten. 3 Wochen danach wurde im Urin Eiweiß gefunden, dabei war das Gesicht gedunsen. Sonst keine Ödeme. Trotz salzarmer Diät nahm der Eiweißgehalt im Urin zu.

Befund: Kräftiger Mann von 177 cm Größe und 65,5 kg Gewicht. Innere Organe ohne Besonderheiten.

Urin: Alb. +; Sed.: wenig Erythrozyten, ganz vereinzelt Leukozyten und Zylinder. Esbach 2 %. R. R. 135 80 mm Hg. Indican im Blut negativ. Reststickstoff 20 mg %. Blutsenkung 23 mm in der Stunde. Wassermannsche Reaktion negativ. Die Nierenfunktionsprüfung ist zufriedenstellend.

In diesen vier Fällen zeigte nur Nr. 1 Zeichen von Retention, die andern Fälle waren inbezug auf Funktionsfähigkeit der Nieren als leichte anzusehen. Die Ergebnisse werden am besten durch die Tabellen 13—16 veranschaulicht.

Wir fanden also eine Erhöhung der Na Cl-Ausscheidung um 4,37 bei Fall 1, eine Verminderung um 0,46, 1,06 und 0,22 bei Fall 2, 3 und 4. In der Nachperiode war die Ausscheidung bei Fall 1, 2 und 3 erhöht gegenüber der Vorperiode und zwar um 3,55, 0,95 und 1,35 g Na Cl. Bei Fall 4 dagegen war sie um 1,30 g vermindert.

Auf den ersten Blick erscheint es erstaunlich, daß bei den stark retinierenden Patienten die Na Cl-Ausscheidung nach Hosalgaben anstieg. Die Tabellen zeigen aber, daß während der Hosalgaben die Diurese deutlich zunahm. Diese Erscheinung sehen wir sonst nicht. Ein Schluß auf die diuretische Wirkung des Hosals ist also nicht berechtigt. Die Fälle 2, 3 und 4 zeigen eine wesentlich geringere Na Cl-Retention nach Hosal als Kalbitzer sie fand. Die Fälle sind aber im Gegensatz zu den Fällen von Kalbitzer als leichte anzusehen. Bemerkenswert erscheint, daß im Fall 2 und 3 in der Nachperiode das zurückgehaltene Na Cl noch nachträglich ausgeschieden wurde, Wir sehen also, daß es 3 Typen von Nephritikern gibt, von denen der eine nach Hosal Na Cl retiniert, der zweite wohl retiniert, aber nachträglich wieder ausscheidet, der dritte Typ aber während der Hosalgabe, wie wir es bei normalen Menschen sahen, mehr Na Cl ausscheidet. Im allgemeinen können wir sagen, daß die Retention bei schweren Fällen größer ist. Merkwürdig aber bleibt der Fall 1. Wie der spätere Verlauf zeigte, handelt es sich bei diesem Patienten um eine fast reine Nephrose.

V.

Einfluß des Hosals auf den Blutchloridspiegel beim Menschen, verglichen an Kontrollkurven.

Diese Versuche bilden eine notwendige Ergänzung der Versuche von Kalbitzer, weil er nicht den Nachweis geführt hat, daß ohne Hosal der Blutchloridspiegel im Laufe eines Tages nicht ansteigt. Es wurden 3—5 g Hosal gegeben und danach alle 2 Stunden, die letzte 24 Stunden nach der ersten, die Blutchloride festgestellt. Dabei zeigte sich Folgendes:

Bei sämtlichen 5 Fällen ging der Na Cl-Spiegel im Blut nach Hosalgabe sofort in die Höhe. In 2 Fällen fiel er dann langsam wieder ab. In dem einen Fall stieg er noch weiter (s. Tab. 17).

Von den charakteristischen Fällen haben wir ähnlich wie bei den Kaninchenversuchen Kurven angefertigt. Bei Fall 2 sehen wir deutlich, wie sofort nach Hosalgabe die Kurve ansteigt, um dann nach geringem Absinken von den ursprünglichen 579 mgr bei einer Messung 8 Stunden nach Hosalgabe auf 795 mg anzusteigen. Bei Fall 5 haben wir sofort nach Hosalgabe einen kontinuierlichen Anstieg, der nach 10 Stunden seinen Höhepunkt erreicht hatte. 24 Stunden nach Hosalgabe war wieder der Anfangswert erreicht. Wenn wir hiermit die ebenfalls in den Kurven aufgezeichneten Messungen während einer Periode ohne Hosal vergleichen, so sehen wir ganz eindeutig die Erhöhung des Na Cl-Spiegels im Blut nach Hosal (siehe Kurve 2 und 3).

Es folgen zuerst die Tabellen und dann die zugehörigen Krankengeschichten.

Blutchloridwerte in mg%

Tabelle 17.

Name	Diagnose		Erste Messung	2	4	6	8	10	24 Std. nach der 1. Messg.
1. H.	Lues latens	a)	495 497	508	497	538	503	544	508
		b)	590 598 *)	610	585	538	538	535	605
2. Sch.	Ulcus duodeni	a)	527	536	543	573	561	605	579
		b)	591 *)	690	633	740	795	700	585
3. R.	Ulcus duodeni	a)	573 580	625	604	612	585	602	598
		b)	604 *)	662	646	549	590	649	585
4. Sch.	Nephritis subacuta	a)	625 622	614	622	640	648	629	622
		b)	639 *)	682	710	686	655	633	555
5. R.	Ulcus?	a)	592	573	567	508	547	589	585
		b)	590 *)	626	696	713	725	760	590

*) gleich 5 g Hosal.

H. 48 Jahre (Fall 1).

Diagnose: Lues latens.

Seit Herbst 1930 klagt der Patient über Magenbeschwerden, Aufstoßen und nach etwa 1 Stunde nach dem Essen Erbrechen. Das soll sich in Abständen von 3 Wochen wiederholt haben. Appetit schlecht. Gewichtsabnahme von 20 Pfund in den letzten 2 Jahren.

Befund: 51,7 kg schwerer, 180 cm großer Mann in reduziertem Ernährungszustand. Die Pupillen sind starr, sie reagieren nicht auf Lichteinfall. Innere Organe ohne Besonderheiten. R. R. 114/100.

Urin ohne pathologischen Befund. Wassermannsche Reaktion positiv.

Magensaft nach T.P.F. $\frac{R\ 40}{+2+10}$.

Röntgenologisch: Starkes Vorspringen des Aortenknopfes. Magendurchleuchtung ohne Besonderheiten.

Sch. 22 Jahre (Fall 2).

Diagnose: Ulcus duodeni.

Vor etwa einem Jahre hat der Patient starke Schmerzen in der Magengegend 3 Wochen lang gehabt, die eine Stunde nach dem Essen auftraten und bei Nahrungsaufnahme verschwanden. 5 Wochen vor der Aufnahme bekam er dieselben Beschwerden wieder.

Befund: 177 cm großer, 66,9 kg schwerer kräftiger junger Mann. Innere Organe ohne Besonderheiten. R.R. 120/60. Urin ohne pathologischen Befund. Bei der Magendurchleuchtung ist der Bulbus verzogen und entleert sich nicht vollständig. Bei der fraktionierten Ausheberung Anstieg der Säurewerte + 42 + 54.

R. 53 Jahre (Fall 3).

Diagnose: Ulcus duodeni.

Im Januar 1929 erkrankte der Patient zum ersten Mal an Magenbeschwerden. Er hatte Aufstoßen und schmerzhaftes Druckgefühl, besonders trat es in nüchternem Zustande auf. Mit kurzen Unterbrechungen hatte er dauernd diese Beschwerden.

Befund: 166 cm großer, 61,2 kg schwerer nicht sehr kräftiger Patient. Über der Herzspitze ein leises systolisches Geräusch. Im Epigastrium geringe Druckschmerzhaftigkeit. R. R. 145/90. Sonst ohne Besonderheiten. Urin ohne pathologischen Befund. Bei der fraktionierten Ausheberung Anstieg der Säurewerte auf + 71 + 76. Bei der Magendurchleuchtung ist der Bulbus abgeblaßt, unregelmäßig und etwas verzogen; er zeigt deutlich eine Nische.

Sch. 15 Jahre (Fall 4).

Diagnose: Nephritis acuta.

Erkrankte im Dezember 1930 an Schwellung der Fußknöchel beider Beine. Vorher hatte er sich matt, abgeschlagen und appetitlos gefühlt.

Befund: Blaß aussehender Mann, Schleimhäute mäßig durchblutet. Innere Organe ohne Besonderheiten. Nierengegend nicht druckempfindlich. Keine Beinödeme mehr.

Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. R. R. 125/80. Reststickstoff 38 mg % Indican negativ.

Urin: Alb. ++. Sediment: wenig Erythrozyten, ganz vereinzelt Leukozyten und Zylinder.

R. 29 Jahre (Fall 5).

Diagnose: Verdacht auf Ulcus.

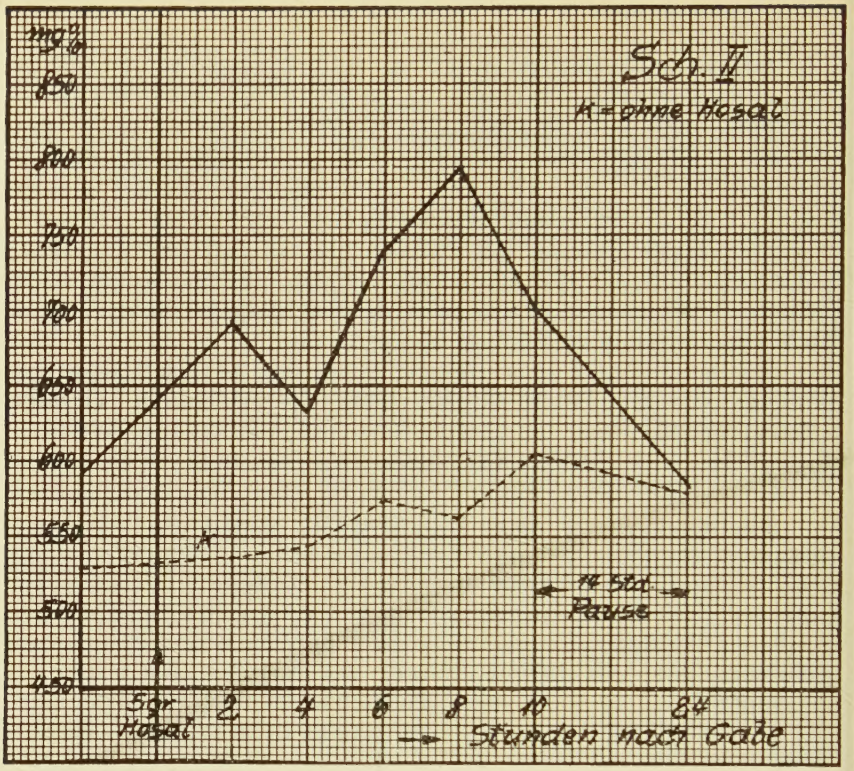
Vor etwa 6 Jahren hat Patient zum ersten Mal Magenbeschwerden gehabt. Er klagte über Druck im Oberbauch, über häufiges Erbrechen und saures Aufstoßen. Seit Januar 1931 habe sich sein Zustand wesentlich verschlimmert.

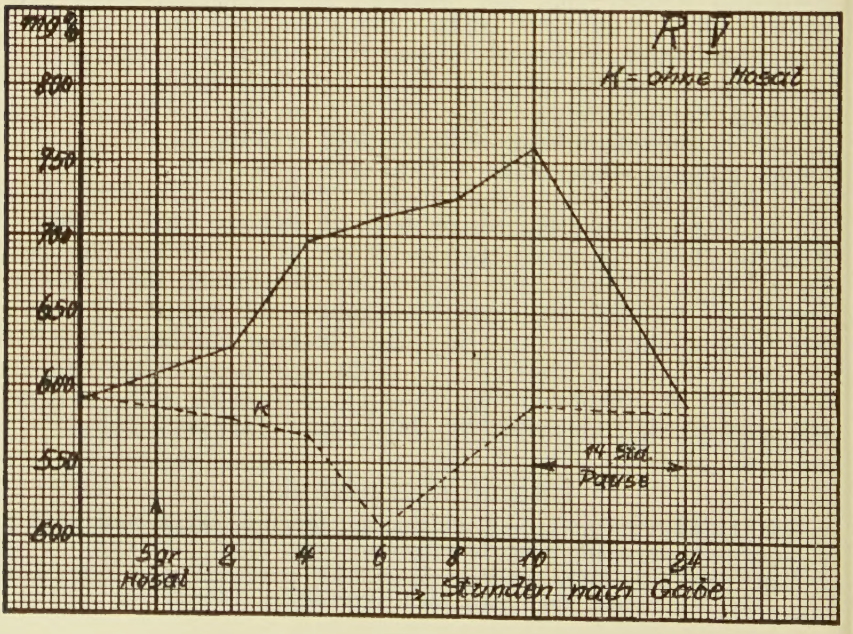
Befund: Nicht sehr kräftiger Mann von 161 cm Länge und 49,8 kg Gewicht. Innere Organe ohne Besonderheiten. Geringe Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Die fraktionierte Ausheberung ergab einen Anstieg der Säurenwerte auf + 28 + 42. Magen röntgenologisch ohne Besonderheiten. Im Stuhl kein occultes Blut.

Überblicken wir diese Versuche, so finden wir, daß nach peroraler Gabe von organischen Natriumsalzen im Blut regelmäßig eine Steigerung der NaCl-Werte zu beobachten ist. Im Gegensatz zu Kalbitzer stellten wir aber fest, daß der Zeitpunkt des höchsten Wertes nicht an bestimmte Zeit nach den Hosalgaben gebunden ist. Wir konnten ferner die Angaben Kalbitzer's bestätigen, daß es beim normalen Menschen nach Hosal zu einer Mehrausscheidung von Chlor, und daß es beim schweren Nephritiker zu einem Absinken der Chlorausscheidung kommen kann. Als bisher nicht bekannte Tatsache konstatierten wir, daß es dazwischen Typen gibt, die während der Hosalgabe nicht vermehrt Chlor ausscheiden, dafür aber sofort nach Aussetzen des Hosals eine starke Mehrausscheidung bekommen. Besonders sehen wir diese Erscheinung bei abklingenden Nephritiden. Wie sich die Chlorausscheidungen nach Hosal beim Kaninchen verhalten, konnte deshalb nicht festgestellt werden, weil das Hosal in großen Dosen toxisch wirkt. Der wichtigste Schluß aus unserer Arbeit ist also, daß das Natrium organischer Natriumsalze als Natriumchlorid ausgeschieden werden kann. Ob dies die einzige Möglichkeit der Mehrausscheidung ist, muß dahingestellt bleiben, da zahlenmäßig die Mehrausscheidung des Chlorids nach Hosalgabe nicht immer der zugeführten Natriummenge entspricht. Die Folgerungen, die Kalbitzer für die Therapie gezogen hat, bleiben nach unseren erweiterten Versuchen in vollem Umfang bestehen, d. h. man soll Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz das Hosal besser nicht geben.

Literaturverzeichnis.

1. Kalbitzer: Experimentelle Untersuchungen über das Kochsalzersatzpräparat „Hosal". Inaug.-Dissertation, Gießen 1931.
2. Mainzer: Zur Frage des Kochsalzersatzes bei Nierenkranken (nach Versuchen mit Hosal). Med. Woch.-Schr. 1928/30.


mg%
850
800
750
700
650
600
550
500
450
Sch. II
K = ohne Hosal
K
14 Std. Pause
5gr Hosal
2
4
6
8
10
24
Stunden nach Gabe


mg%
800
750
700
650
600
550
500
R V
K = ohne Hosal
K
14 Std. Pause
5gr Hosal
2
4
6
8
10
24
Stunden nach Gabe

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Voit für Überlassung der Arbeit und Herrn Priv.-Doz. Dr. Büttner für seine zahlreichen Bemühungen bei der Abfassung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich in der Stroth, wurde am 14. Januar 1902 als Sohn des Sanitätsrats Dr. Heinrich in der Stroth zu Bentheim i. H. geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich das Gymnasium zu Dorsten i. W., welches ich nach Ablegung der Reifeprüfung Ostern 1925 verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Studierte in Münster, Tübingen, Kiel, München und Gießen. Die naturwissenschaftliche Prüfung bestand ich im März 1928 in Münster. Die Staatsprüfung legte ich in Gießen am 19. Dezember 1930 ab. Vom 22. Dezember 1930 bis 1. Mai 1931 war ich als Medizinalpraktikant in der Medizinischen Univ.-Klinik Gießen (Direktor Geh. Rat Prof. Dr. Voit), vom 2. Mai bis 29. September in der Dermatologischen Univ.-Klinik (Direktor Prof. Dr. Jesionek) und vom 16. Oktober bis Ende des Jahres in der Psychiatrischen Klinik zu Gießen (Direktor Geh. Rat Prof. Dr. R. Sommer) tätig.